

Satiety and body weight regulation

Citation for published version (APA):

Kovacs, E. M. R. (2002). *Satiety and body weight regulation*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20021004ek>

Document status and date:

Published: 01/01/2002

DOI:

[10.26481/dis.20021004ek](https://doi.org/10.26481/dis.20021004ek)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

During the past few decades, the prevalence of obesity has dramatically increased worldwide. Factors suggested to be related to the development of obesity are increased energy intake and decreased energy expenditure. Because obesity is known to be associated with increased health risks, strategies to induce body weight loss or to prevent weight (re)gain should be identified. Although short-term body weight reduction is no longer a major problem, poor results have been found on the long term. Habituation, decreased compliance and increased appetite during an energy-restricted diet are major factors related to unsuccessful long-term body weight loss. Furthermore, body weight loss is often not maintained during a prolonged period of time.

The research described in this thesis focussed on development of strategies for the treatment of obesity by acting on energy intake, energy expenditure and/or energy storage. The aim was to identify ingredients or combinations of ingredients that might decrease energy intake, particularly by stimulating satiety in the postingestive and postabsorptive phase, increase energy expenditure, and/or reduce fat storage in the body.

Dietary fiber has been suggested to be an effective food ingredient to induce satiety and reduce energy intake. However, controversial findings have been shown on the effects of addition of dietary fiber to an energy-restricted diet. We therefore performed an experiment with 2-week supplementation of a particular soluble viscous fiber (modified guar gum) to a ready-to-eat low-energy semisolid meal in overweight subjects. Guar gum addition to the semisolid meal was found to prevent an increase in appetite, hunger and desire to eat, which increase was present with the unsupplemented semisolid meal and with a similar but solid meal. Although all three treatments were similarly effective with respect to body weight loss during 2-week treatment, sustained satiety with guar gum supplementation might improve compliance on the long term. The satiating effect of soluble viscous fiber has been proposed to be related to delayed gastric emptying and/or to delayed glucose absorption. Addition of guar gum to the semisolid meal was not found to affect the rate of gastric emptying or intestinal transit, but resulted in more moderate blood glucose changes, as determined by continuous on-line glucose monitoring. Therefore, postabsorptive rather than postingestive mechanisms were likely to be involved in the satiating effect of guar gum. Because changes in blood glucose have been proposed to play a role in short-term food intake regulation, we investigated whether an association between meal initiations and blood glucose dynamics was present in dieting overweight subjects. The usual association between transient declines and spontaneous meal initiations was absent in these subjects. However, we could not distinguish whether this was due to the energy balance state (negative energy balance) or to subject's characteristics (overweight).

(-)-Hydroxycitrate has been proposed to be effective in body weight regulation by increasing hepatic fatty acid oxidation, by increasing the rate of hepatic glycogen

synthesis or by limiting the capacity for *de novo* lipogenesis. Medium-chain triglycerides have been proposed to increase satiety and decrease food intake by involving both pre- and postabsorptive mechanisms. We performed an experiment with 2-week supplementation of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate combined with medium-chain triglycerides in overweight subjects. 2-week supplementation of (-)-hydroxycitrate and (-)-hydroxycitrate with medium-chain triglycerides did not result in increased satiety, decreased energy intake, increased fat oxidation, increased 24-h energy expenditure or increased body weight loss. We further investigated whether (-)-hydroxycitrate had the potential to reduce *de novo* lipogenesis during carbohydrate overfeeding in normal weight subjects. We found that (-)-hydroxycitrate reduced *de novo* lipogenesis, as indicated by a lower 24-h energy expenditure, resting metabolic rate and respiratory quotient during the night and a tendency for a lower non-protein respiratory quotient and fat synthesis from *de novo* lipogenesis while part of the excess of energy ingested was spent on activity.

Several peptides have been shown to inhibit food intake. One of these peptides, enterostatin, has been found to inhibit food intake and selectively inhibit fat intake in rats. Enterostatin has also been suggested to increase thermogenesis. We investigated the effects of oral administration of enterostatin during a high-fat diet on food and fat intake and energy expenditure in subjects with a preference for a high-fat diet. Oral enterostatin administration did not affect food or fat intake, energy expenditure, or body weight.

In summary, guar gum addition to an energy-restricted diet was found to suppress hunger by affecting the blood glucose response. This might stimulate compliance to an energy-restricted diet and therefore be promising for obesity treatment. (-)-Hydroxycitrate and medium-chain triglycerides were not found to contribute to body weight loss. However, (-)-hydroxycitrate might prevent fat deposition from *de novo* lipogenesis during weight gain. Administration of enterostatin was not promising for obesity treatment.

We conclude that a treatment with ingredients that affect energy intake, expenditure and/or storage is unlikely to provide a 'magic bullet' for obesity treatment. Diet and lifestyle changes are likely to remain the cornerstone of obesity treatment for the foreseeable future. However, supplementation of ingredients that affect appetite, energy intake, energy expenditure or energy storage may be useful in sustaining body weight loss and/or preventing body weight (re)gain.

SAMENVATTING

In de laatste decennia is de prevalentie van overgewicht in de hele wereld drastisch gestegen. Factoren die een invloed hebben op de ontwikkeling van overgewicht zijn een verhoogde energie-inname en een verminderd energiegebruik. Overgewicht is gerelateerd aan een verhoogde kans op gezondheidsrisico's. Daarom is het van belang om strategieën te ontwikkelen die tot gewichtsreductie of tot het voorkómen van gewichtstoename leiden. Gewichtsreductie op de korte termijn is niet langer een groot probleem. Op de lange termijn zijn de resultaten echter niet bevredigend. Gewenning, verminderde compliantie en verhoogde eetlust tijdens een vermageringsdieet zijn belangrijke factoren die gewichtsreductie op de lange termijn tegenwerken. Men is vaak niet in staat om de behaalde gewichtsreductie gedurende een langere periode te handhaven.

Het onderzoek beschreven in dit proefschrift richt zich vooral op de ontwikkeling van strategieën voor de behandeling van overgewicht door beïnvloeding van de energie-inname, het energiegebruik en/of de energie-opslag. Het doel van het onderzoek was het vinden van ingrediënten of een combinatie van ingrediënten die de energie-inname verminderen, vooral door stimulering van postprandiale en postabsorptieve verzadiging, het energiegebruik verhogen en/of de vet-opslag reduceren.

Van voedingsvezels wordt verondersteld dat ze de verzadiging stimuleren en de energie-inname verminderen. Onderzoeksresultaten waarbij voedingsvezels werden toegevoegd aan een laag energetisch dieet zijn echter tegenstrijdig. In het kader van het onderwerp van dit proefschrift, 'verzadiging en gewichtregulatie' hebben we een onderzoek uitgevoerd waarbij een bepaalde voedingsvezel (gemodificeerd guar gum) toegevoegd werd aan een kant-en-klare laag energetische halfvloeibare maaltijd die gedurende twee weken door mensen met overgewicht genuttigd werd. Toevoeging van guar gum aan de halfvloeibare maaltijd resulteerde in het voorkómen van een toename in eetlust, honger en wens om te eten. Deze toename werd wel gevonden wanneer de halfvloeibare maaltijd zonder guar gum of een vaste maaltijd met dezelfde samenstelling gebruikt werden. Het effect van de drie behandelingen op lichaamsgewicht was niet verschillend. De toevoeging van guar gum resulteerde echter in een verhoogd verzadigingsgevoel hetgeen ook op termijn tot een verbeterde compliantie kan leiden. Er wordt verondersteld dat guar gum de verzadiging stimuleert door de maaglediging en/of de bloedglucoseopname te vertragen. Toevoeging van guar gum aan de halfvloeibare maaltijd bleek echter geen effect op de maaglediging en de passage in de darm te hebben, maar resulteerde in gematigde veranderingen in het bloedglucosegehalte, dat door middel van 'on-line glucose monitoring' continu gemeten werd. Bij het verzadigend effect van guar gum bleken eerder postabsorptieve dan postingestieve mechanismen betrokken te zijn. Omdat verondersteld wordt dat veranderingen in het bloedglucosegehalte een rol spelen bij de regulatie van voedselinname op de korte termijn, hebben we de relatie

tussen het moment waarop een maaltijd spontaan begint en veranderingen in het bloedglucosegehalte bij mensen met overgewicht die een vermageringsdieet volgden, onderzocht. De normale relatie tussen 'transient declines' en het moment waarop een maaltijd spontaan begint bleek niet aanwezig te zijn. Of dit het gevolg was van de negatieve energie-balans of van overgewicht kan op basis van deze resultaten niet worden vastgesteld.

Van (-)-hydroxycitraat wordt verondersteld dat het een positief effect heeft op lichaamsgewichtsregulatie door vetoxidatie in de lever te stimuleren, glycogeensynthese in de lever te bevorderen of *de novo* lipogenese te onderdrukken. Van middellangeketen triglyceriden wordt verondersteld dat ze, door zowel postprandiale als postabsorptieve mechanismen, de verzadiging stimuleren en de voedselinname onderdrukken. We hebben een onderzoek uitgevoerd bij mensen met overgewicht waarbij (-)-hydroxycitraat en (-)-hydroxycitraat gecombineerd met middellangeketen triglyceriden gedurende twee weken gebruikt werden. Twee weken gebruik van (-)-hydroxycitraat en (-)-hydroxycitraat gecombineerd met middellangeketen triglyceriden resulteerde niet in verhoogde verzadiging, verminderde energie-inname, verhoogde vetoxidatie, verhoogd 24-uur energiegebruik of verhoogde gewichtsreductie. Voorts hebben we nagegaan of (-)-hydroxycitraat *de novo* lipogenese zou kunnen onderdrukken. We hebben dit onderzocht bij mannen met een normaal lichaamsgewicht op een overvoedingsdieet rijk aan koolhydraten. (-)-Hydroxycitraat was effectief in de onderdrukking van *de novo* lipogenese. Dit bleek uit een verminderd 24-uurs energiegebruik, rustmetabolisme en respiratoir quotiënt gedurende de nacht en ook uit een tendens voor een verlaagd non-protein respiratoir quotiënt en verminderde vetsynthese uit *de novo* lipogenese. Een deel van de overmaat aan energie-inname bleek gebruikt te worden voor lichamelijke activiteit.

Van sommige peptiden is er evidentie dat ze de voedselinname verlagen. Van een van deze peptiden, enterostatine, is gevonden bij ratten en muizen dat het de voedselinname en selectief de vetinname onderdrukt. Van enterostatine wordt tevens verondersteld dat het de thermogenese stimuleert. We hebben onderzoek gedaan naar het effect van orale inname van enterostatine gedurende een hoog-vet dieet op voedsel- en vetinname en energiegebruik bij mensen met een voorkeur voor een hoog-vet dieet. Orale inname van enterostatine had geen invloed op voedsel- en vetinname, energiegebruik of gewichtsreductie.

Samengevat, toevoeging van guar gum aan een laag energetisch dieet resulteerde in een verhoogd verzadigingsgevoel door beïnvloeding van de bloedglucose respons. Dit effect van guar gum zou compliantie gedurende een laag energetisch dieet kunnen verhogen en daardoor kunnen bijdragen aan de behandeling van overgewicht. (-)-Hydroxycitraat en middellangeketen triglyceriden hadden geen effect op gewichtsreductie. (-)-Hydroxycitraat bleek echter vetopslag uit *de novo* lipogenese tijdens gewichtstoename te kunnen beperken. Gebruik van enterostatine bleek niet veelbelovend te zijn voor de behandeling van overgewicht.

We concluderen dat een behandeling met ingrediënten die energie-inname, energiegebruik en/of energie-opslag beïnvloeden momenteel niet de magische oplossing voor de behandeling van overgewicht betekent. Verandering in voeding en in levensstijl zal ook in de nabije toekomst het fundament van de behandeling van overgewicht blijven. Echter kan het gebruik van ingrediënten die eetlust, energie-inname, energiegebruik of energieopslag beïnvloeden van belang zijn om gewichtsreductie te ondersteunen en/of gewichtstoename te voorkómen.

RIASSUNTO

Negli ultimi decenni la prevalenza dell'obesità è cresciuta in maniera drammatica a livello mondiale. L'aumento del consumo di energia e la diminuzione dell'utilizzazione di energia sono tra i fattori che possono determinare lo sviluppo dell'obesità. È noto che la salute delle persone obese è soggetta a maggiori rischi. Per questo motivo, è necessario individuare strategie in grado di ridurre il peso corporeo o almeno di prevenirne l'aumento. Se non è più un grosso problema ottenere una riduzione di peso a corto termine, i risultati a lungo termine non sono invece promettenti. L'abituazione, la ridotta aderenza alla dieta e l'aumento del senso di appetito durante una dieta ipocalorica sono i principali fattori che determinano gli insuccessi a lungo termine dei tentativi di riduzione di peso. Inoltre, spesso non si riesce a mantenere a lungo termine la riduzione di peso ottenuta.

La ricerca descritta in questa tesi si è concentrata sullo sviluppo di strategie per il trattamento del problema dell'obesità, tentando di influenzare il consumo, l'utilizzazione e l'immagazzinamento di energia. Lo scopo della ricerca era quello di individuare gli ingredienti o le combinazioni di ingredienti in grado di ridurre il consumo di energia, in particolare stimolando il senso di sazietà nella fase postingestiva e postassorbitiva, di aumentare l'utilizzazione di energia e/o di diminuire l'immagazzinamento di grassi nel corpo.

È stato postulato che le fibre alimentari sono efficaci nello stimolare il senso di sazietà e nel ridurre il consumo di energia. Tuttavia, i risultati degli studi sull'effetto delle fibre alimentari in una dieta ipocalorica sono controversi. Per questo motivo, abbiamo eseguito il seguente esperimento con individui sovrappeso. Durante due settimane abbiamo aggiunto una particolare fibra alimentare solubile (gomma guar modificata) ad un pasto semisolido, pronto per il consumo e con un basso tasso energetico. L'aggiunta di gomma guar ad un pasto semisolido ha permesso di prevenire l'aumento del senso di appetito, del senso di fame e del desiderio di mangiare; l'aumento dei citati effetti è invece stato riscontrato sia senza l'aggiunta di gomma guar sia con un pasto solido di composizione simile. Nonostante i tre trattamenti siano stati di uguale efficacia nel ridurre il peso durante il trattamento di due settimane, il senso di sazietà ottenuto con l'aggiunta di gomma guar può migliorare a lungo termine l'aderenza a una dieta dimagrante. È stato postulato che la capacità delle fibre alimentari solubili di influenzare il senso di sazietà è dovuta ad un rallentamento dello svuotamento nello stomaco e/o ad un rallentamento dell'assorbimento di glucosio. Non abbiamo tuttavia riscontrato alcun effetto della gomma guar sul rallentamento dello svuotamento nello stomaco o nell'intestino. L'aggiunta di gomma guar ha però comportato variazioni più moderate del glucosio nel sangue. Sembra perciò che i meccanismi postassorbitivi siano più efficaci dei meccanismi postingestivi nello stimolare il senso di sazietà in caso d'aggiunta di gomma guar. È stato suggerito che le variazioni del glucosio nel sangue abbiano un ruolo nella regolazione a corto termine del consumo alimentare. Per questa ragione, abbiamo cercato di scoprire

se esisteva un legame tra l'inizio spontaneo di un pasto e la variazione di glucosio nel sangue in individui sovrappeso che seguivano una dieta dimagrante. In questi soggetti mancava l'abituale legame esistente tra i 'transient declines' e gli inizi spontanei di un pasto. Tuttavia, non ci è stato possibile individuare se ciò era dovuto al bilancio energetico (negativo) o alle caratteristiche individuali (persone con sovrappeso).

È stato postulato che l'idrossicitrato è efficace nella regolazione del peso corporeo attraverso diversi meccanismi: aumento dell'ossidazione di acidi grassi nel fegato, aumento della sintesi di glicogeno nel fegato, soppressione o limitazione della capacità di trasformare carboidrati in grassi (*de novo* lipogenesi). È stato pure postulato che catene medie di trigliceridi sono in grado di aumentare il senso di sazietà e di diminuire il consumo di alimenti attraverso meccanismi preassorbitivi e postassorbitivi. Abbiamo eseguito un esperimento nel quale individui sovrappeso hanno consumato per due settimane idrossicitrato o idrossicitrato in combinazione con catene medie di trigliceridi. Entrambi i trattamenti non sono stati efficaci nell'aumentare il senso di sazietà, nel ridurre il consumo di energia, nell'aumentare l'ossidazione di grassi o l'utilizzazione di energia durante 24 ore o nell'accrescere la riduzione di peso. Abbiamo inoltre studiato in individui di peso normale se l'idrossicitrato è in grado di ridurre la *de novo* lipogenesi durante una sovralimentazione ricca in carboidrati. Abbiamo constatato che l'idrossicitrato ha diminuito la *de novo* lipogenesi. Abbiamo riscontrato segnatamente una riduzione dell'utilizzazione di energia durante 24 ore, del metabolismo a riposo e del quoziente respiratorio durante la notte nonché una tendenza a un ridotto quoziente respiratorio (corretto per l'ossidazione di proteine) durante 24 ore così come una riduzione della sintesi di grassi per la *de novo* lipogenesi. Una parte dell'eccesso di energia consumata è andata persa in forma di attività fisica.

È stato postulato che certi peptidi riducono il consumo di alimenti. È stato osservato nei ratti che uno di questi peptidi, l'enterostatina, è in grado di inibire il consumo alimentare e più specificamente il consumo di grassi. È stato inoltre suggerito che l'enterostatina è in grado di stimolare la termogenesi. In un esperimento abbiamo studiato l'effetto della somministrazione orale di enterostatina, durante una dieta ricca in grassi, sul consumo di energia e di grassi nonché sull'utilizzazione d'energia in individui con una preferenza per un'alimentazione ricca in grassi. Abbiamo appurato che la somministrazione orale di enterostatina non ha avuto alcun effetto sul consumo di energia e di grassi, sull'utilizzazione di energia e sul peso corporeo.

Riassumendo, abbiamo constatato che l'aggiunta di gomma guar a una dieta ipocalorica è in grado di aumentare il senso di sazietà, influenzando le variazioni del glucosio nel sangue. Questo effetto della gomma guar può aumentare l'aderenza a una dieta dimagrante e perciò il suo uso può essere promettente nel trattamento del problema dell'obesità. L'idrossicitrato e le medie catene di trigliceridi non hanno avuto alcun effetto nel ridurre il peso corporeo. Tuttavia, l'idrossicitrato può prevenire l'immagazzinamento di grassi dovuto alla *de novo*

lipogenesi durante un aumento di peso. La somministrazione di enterostatina non è molto promettente per il trattamento del problema dell'obesità.

In conclusione possiamo quindi affermare che un trattamento con ingredienti che possono influenzare il consumo di energia, l'utilizzazione di energia e/o l'immagazzinamento di energia non può essere considerato una soluzione magica per il trattamento del problema dell'obesità. Un cambiamento nella maniera di alimentarsi e nello stile di vita rimarrà anche nel prossimo futuro la base per il trattamento del problema dell'obesità. Tuttavia, l'aggiunta di ingredienti in grado di influenzare il senso di sazietà, il consumo di energia, l'utilizzazione di energia o l'immagazzinamento di energia può essere efficace nel sostenere una riduzione di peso o nel prevenirne l'aumento.